FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1948

THESE N° 497

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Lucie COMES

Née le 14 Janvier 1922, à Perpignan (Pyrénées-Orientales).

Présentée et soutenue publiquement le 23 *Juin* 1948.

Contribution à l'Etude anatomo-clinique de la TUBERCULOSE TRANSPLACENTAIRE A FORME ICTERIQUE

Président : M. R. DEBRE, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1948

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **COMES.**

Prénom : **Lucie.**

Date de soutenance : 23 Juin 1948.

Numéro d'ordre : .....

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque.)

COMES (Lucie). — Contribution à l'étude anatomo-clinique de la tuberculose transplacentaire à forme ictérique. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-47 *p.*, 2 *fig.*

(*Thèse Médec.* (*Et.*), *Paris* 1948, *N°* .....).

COMES (Lucie). — Contribution à l'étude anatomo-clinique de la tuberculose transplacentaire à forme ictérique. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-47 *p.*, 2 *fig.*

(*Thèse Médec.* (*Et.*), *Paris* 1948, *N°* .....).

COMES (Lucie). — Contribution à l'étude anatomo-clinique de la tuberculose transplacentaire à forme ictérique. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-47 *p.*, 2 *fig.*

(*Thèse Médec.* (*Et.*), *Paris* 1948, *N°* .....).

COMES (Lucie). — Contribution à l'étude anatomo-clinique de la tuberculose transplacentaire à forme ictérique. — Paris, Imp. R. Foulon, 1948, *in*-47 *p.*, 2 *fig.*

(*Thèse Médec.* (*Et.*), *Paris* 1948, *N°* .....).

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1948 **THESE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Lucie COMES

Née le 14 Janvier 1922, à Perpignan (Pyrénées-Orientales).

Présentée et soutenue publiquement le 23 *Juin* 1948.

Contribution à l'Etude anatomo-clinique de la TUBERCULOSE TRANSPLACENTAIRE A FORME ICTERIQUE

Président : M. R. DEBRE, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1948

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin, Roussy

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, A. Couvelaire, Delbet, Hartmann, Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lenormant, Marion, Mulon, Ombrédanne, Roussy, Rouvière, Sannié, Sébileau, Sézary, Tanon.

DOYEN ..... LÉON BINET.
Membre de l'Institut

ASSESSEUR. ..... JEAN VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ff OLIVIER.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Biologie médicale	VERNE.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ. CADENAT. MONDOR. QUENU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.).
Clinique des maladies infectieuses	ff MOLLARET.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques médicales	BENARD (H.). CHABROL. HARVIER. LIAN.
Clinique médicale propédeutique	P. VALLERY-RADOT.
Clinique de Neuro-chirurgie	VINCENT (Cl.).
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL. LEVY-SOLAL. VELTER.
Clinique ophtalmologique	PORTES.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (Et.).
Clinique urologique	FEY.
Embryologie	GIROUD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	ALAJOUANINE.
Histologie	CHAMPY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	BESANÇON (Justin).
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine du Travail	DUVOIR.
Médecine légale	PIEDELIEVRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.

	MM.
Pathologie exotique	LAVIER.
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie et thérapeutique générales	ff DE GENES.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Problèmes alimentaires (*chaire à titre personnel*)	RICHET (Charles).
Puériculture	LELONG.
Radiologie médicale	DESGREZ (H.).
Stomatologie	DECHAUME.
Physique médicale	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	LAROCHE (G.).

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*), HALPHEN (*O. R. L.*), JAYLE M. (*Chimie médicale*), Mlle J. LEVY (*Pharmacologie*), OLIVIER (*Anatomie*),

II. — AGREGES EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	CORDIER. DELMAS. N.. ff DEBEYRE.
Anatomie pathologique	DELARUE. Mlle GAUTHIER-VILLARS.
Bactériologie	BONNET. FASQUELLE.
Biochimie médicale	ETTORI. SCHAPIRA.
Dermato syphiligraphie	DEGOS.
Histologie	COUJARD. DESCLAUX.
Hydrologie	DEBRAY.
Hygiène	BOYER. DEPARIS.
Médecine légale	DESOILLE.
Neurologie	DE SEZE.
Obstétrique	DIGONNET. MAYER. SUREAU. VARANGOT
Ophtalmologie	OFFRET.
Oto-rhino-laryngologie	AUBIN.
Parasitologie	BRUMPT, L. C.
Pathologie chirurgicale	FEVRE. HUGIER. LEGER. MERLE d'AUBIGNÉ
Pathologie chirurgicale	PADOVANI. PATEL. ROUX. RUDLER. SICARD.
Pathologie expérimentale	MERKLEN.
Pathologie médicale	BROUET. CACHERA. DECOURT. DREYFUS (G.). FAUVERT. GARCIN. HAMBURGER. KOURILSKY. LAMY. LENEGRE. MARCHAL. MAURIC. SOULIE.
Pédiatrie	LAPLANE. MARIE (J.).
Pharmacologie	CHEYMOL.
Physiologie	BARGETON. PARROT.
Physique médicale	DJOURNO.
Psychiâtrie	BARUK.
Thérapeutique Agr. ch. d'ens.	BROUET.
Urologie	COUVELAIRE, R.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*), LE LORIER (*Obstétrique*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE.
	BASSET.
	DE GAUDART D'ALLAINES.
	FUNCK-BRENTANO.
	GATELLIER.
	MENEGAUX.
Clinique médicale	BARIETY.
	BOULIN.
	CHEVALLIER.
	COSTE.

	M.
Clinique médicale	DE GENNES.
	HAGUENAU.
	MOLLARET.
	MOUQUIN.
	TURPIN.
Clinique obstétricale	ECALLE.
	LACOMME.
Clinique ophtalmologique	RENARD.
Clin. otho-rhino-laryngologique	HALPHEN.

V. — CHARGES DE COURS

	M.
Radiologie	LEDOUX-LEBARD.

	MM.
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint	M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en Chef	Dr A. HAHN.
Bibliothécaires	Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinons émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE, A MA MERE

Avec mes plus chères affections.

A MON COUSIN GERMAIN
Louis BACQUE de SARIAC

Reconnaissance affectueuse pour son aide au cours des traductions.

A MES PARENTS et AMIS

A Monsieur le Professeur Robert DEBRE

Professeur de Clinique Médicale des Enfants
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui m'a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

En témoignage de ma profonde gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MOZZICONACCI

Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Médecine
Assistant des Hôpitaux

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de toute ma reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROYER

Chef de Clinique à la Faculté de Médecine

Qui m'a aidé de ses précieux conseils.

Avec mes remerciements les plus sincères.

A MADAME FURIET-LAFFORET

Chef de Laboratoire d'Anatomie Pathologique

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

INTRODUCTION

Sous l'influence des pédiatres français, le dogme de l'hérédité de la tuberculose fit place à la notion de contagion post-natale et, avant tout, de contagion familiale pour le nouveau-né, élevé auprès d'un père ou d'une mère bacillaire.

Si cette étiologie est la plus fréquente au cours de la tuberculose du jeune nourrisson, il existe indubitablement des cas où l'enfant a été contaminé pendant la vie intra-utérine ou, au plus tard, pendant l'accouchement.

Le caractère exceptionnel de ces faits autorise, sur un cas de tuberculose congénitale récemment observé, d'étudier dans ce modeste travail cette forme de tuberculose.

Nous envisagerons successivement :

— un bref historique;
— l'observation;
— la pathogénie;
— les constatations anatomiques;
— les caractères cliniques.

HISTORIQUE

Quand les premières observations de tuberculose congénitale avérée furent rapportées, on admettait, en outre, une forme latente capable d'engendrer des troubles morbides divers.

Küss (1), dans sa thèse en 1898, réfuta la théorie de Baumgarten et ne réunit que vingt cas de tuberculose congénitale.

En 1925, MM. Debré et Lelong, après observation prolongée d'enfants issus de parents tuberculeux, mais précocement isolés, purent affirmer à nouveau que, hormis quelques cas de tuberculose congénitale, l'hérédité n'intervient pas dans la transmission de cette maladie.

Cependant, la découverte de l'ultra-virus tuberculeux et les recherches faites alors sur sa transmission au fœtus firent admettre pour un temps une forme occulte de tuberculose héréditaire.

Mais il semble démontré actuellement que l'existence de l'ultra-virus est très hypothétique, pour ne pas dire davantage, et la tuberculose congénitale a perdu l'importance qu'elle présenta un moment.

Sa fréquence exacte est assez difficile à déterminer, d'autant que les critères choisis pour l'analyse des observations varient avec chaque auteur.

---

(1) Cité dans F. Bezançon-P. Gastinel. Précis de Pathologie Médicale, tome 1, page 797.

En 1914, PÉHU et CHALIER fixaient à cinquante et un le nombre des cas indiscutables de tuberculose congénitale.

WITHMANN et GREENE, en 1922, estimèrent qu'il existait cent treize cas authentiques et cinq cent dix-neuf douteux.

En 1935, BEITZKE fit une revue critique des cas connus et admit : soixante et un cas de tuberculose congénitale avec lésions de l'enfant ou du fœtus; quarante cas, dans lesquels la présence du bacille de Koch avait seule pu être mise en épidence. Ce qui portait à cent un le nombre total des cas.

Un an plus tard, ZARFL (1) ne reconnaissait que cinquante cas certains.

En 1939, DE VINK publiait un important article sur ce problème.

De l'étude sévère des observations citées à ce jour, cet auteur ne pouvait retenir que vingt-quatre cas indiscutables. Seuls étaient admis, dans ce groupe restreint, les cas dans lesquels : la tuberculose maternelle était avérée, la tuberculose de l'enfant étudiée au triple point de vue histologique, bactériologique et expérimental, la présence de bacilles de Koch dans le placenta démontré par l'examen microscopique ou l'inoculation.

Outre ces vingt-quatre cas, DE VINK admettait comme très probables quatre-vingts autres observations.

HUGHESDON colligeait, en 1946, les trente-cinq cas publiés dans les dix années précédentes et faisait état au total de cent quinze cas irréfutables.

---

(1) Cité dans BERTOYE : sur la tuberculose congénitale (à propos d'un cas de tuberculose pulmonaire). *Revue de Médecine*, 1936, page 631.

A ce chiffre, il y a lieu d'ajouter l'observation de PAGEL et HALL, en 1946, et quatre cas observés en France :

VERGER et MOULIES, 1942;

MOURIQUAND, WENGER et PONT, 1943;

BIGNON, 1943;

et celui que nous rapportons.

Nous pouvons donc admettre aux environs de cent vingt le nombre des cas authentiques de tuberculose congénitale.

LOEWENSTEIN, à la suite de la recherche des bacilles de Koch dans le sang du cordon ombilical, voulut étendre l'importance de la tuberculose transplacentaire; mais ses résultats ne furent jamais confirmés.

La tuberculose congénitale apparaît donc comme une éventualité fort rare.

OBSERVATION

Marc Laf..., nourrisson âgé de six semaines, est hospitalisé dans le service de Monsieur le Professeur DEBRÉ, le 20 janvier 1948 pour ictère avec hépato-splénomégalie.

L'examen clinique met en évidence un tableau morbide bien défini. Il s'agit d'un enfant pesant 2 kg. 950, mesurant 53 cm. et présentant un grand ictère cutanéo-muqueux.

La peau, les conjonctives, la muqueuse buccale sont colorées en jaune très franc.

Les urines sont extrêmement foncées.

Les selles ne sont pas décolorées. Elles présentent une consistance normale et une teinte jaune-pâle.

L'abdomen est tendu, volumineux, déformé dans l'hypocondre droit par une saillie, qui le rend asymétrique. Une circulation veineuse collatérale, nettement développée sur les régions latérales droite et gauche de l'abdomen, est aisément notée. La percussion révèle un tympanisme de la région médiane basse du ventre.

Il existe une légère submatité des flancs, qui ne peut, sans hésitation, être interprétée comme secondaire à un épanchement péritonéal.

Par contre, deux signes sont d'une indiscutable netteté.

Le foie est volumineux, facile à palper, déformant même l'abdomen, qu'il voussure à droite. Sa limite supérieure passe à deux centimètres environ au-dessous du mamelon. Sa limite inférieure est retrouvée sur la ligne médiane, exactement à l'ombilic, descendant encore plus bas vers la droite. Sa consistance est ferme, son bord inférieur semble même assez dur.

La rate est palpée facilement, débordant d'environ 4 cm. le rebord costal. Sa consistance est ferme; son pôle inférieur est lisse.

On ne note aucun signe d'hémorragie cutanée ou muqueuse; aucune anomalie de la peau, si ce n'est sa teinte.

La gorge est nette, la langue saburrale.

Le rythme cardiaque est normal, avec égalisation des deux silences.

Le rythme respiratoire est à 45 par minute; il n'y a pas de bruits respiratoires anormaux, pas de tirage. L'examen sthétacoustique des poumons ne révèle aucune anomalie; mais l'enfant tousse assez fréquemment.

Les oreilles, le système nerveux sont normaux. Il n'y a aucun signe méningé.

La fontanelle est normale pour cet âge.

La température, normale à l'entrée, s'élève à 38°5 le lendemain et restera oscillante autour de ce chiffre.

L'appétit est très médiocre; il n'y a ni vomissement, ni diarrhée.

Le turgor cutané est mauvais et le pli cutané persiste un peu.

Divers examens furent pratiqués :

Urines :

Albumine : 0.

Sucre : 0.

Sels et pigments biliaires : réaction fortement positive.

Sang :

Bilirubinémie :

directe : 10,62 unités V. D. B.

indirecte : 12,50 unités V. D. B.

Cholestérol :

total : 1,50 gr.

estérifié : 0,30 gr.

indice d'estérification : 1/5.

Protidémie (microméthode de Philippe et Van Slyke) : 42 gr.

Prothrombine (microméthode de Soulier) : 30 %.

Réaction de Mac Lagan au thymol véronal : 36 degrés (photomètre de Vernes).

En outre :

une hémoculture négative;

une numération avec formule sanguine :

Hématies : 1.800.000
Hémoglobine : 40 %
Valeur globulaire : 1,1
Leucocytes : 7.200

Polynucléaires neutrophiles :	60
Polynucléaires éosinophiles :	0
Polynucléaires basophiles :	0
Lymphocytes :	9
Grands lymphocytes :	10
Monocytes :	19
Myélocytes neutrophiles :	2

Anisocytose, anisochromie
Poïkilocytose très marquée.

Une identification de groupe :

enfant RH +
mère RH +.

Un examen du liquide céphalo-rachidien :

albumine 0,15 gr.
2 cellules
B. W. négatif.

Une radiographie pulmonaire fut pratiquée au lit de l'enfant, malheureusement elle est illisible.

La cuti-réaction tuberculinique fut négative et il ne fut pas possible de pratiquer une intra-dermo.

Le nourrisson succomba six jours après son entrée à l'hôpital. Les seuls signes nouveaux furent dans les vingt-quatre dernières heures : la chute brutale du poids d'environ 400 grammes et l'apparition de deux gros foyers de condensation pulmonaire.

L'interrogatoire précis des parents est du plus grand intérêt.

Le père de l'enfant est bien portant.

La mère, par contre, est atteinte depuis 1940 d'une tuberculose pulmonaire sévère, évolutive, ulcérée à gauche puis à droite.

A l'hôpital Laënnec et en sanatorium, son traitement fut poursuivi depuis sept ans, non sans incidents.

Un pneumothorax artificiel droit, créé en 1941, fut abandonné, puis repris en 1946.

Un pneumothorax artificiel gauche se perfora en 1944 et laissa subsister depuis un pyo-pneumothorax, qu'on n'a pu tarir, malgré différents traitements et, qui, périodiquement, se vide par vomique.

Pendant la grossesse la surveillance de la mère fut étroite.

Le pyo-pneumothorax subit alors plusieurs poussées évolutives.

L'expectoration fut bacillifère au quatrième mois.

L'état général de la mère fut des plus médiocres.

Par contre, aucun accident d'ordre obstétrical ne marqua cette grossesse; si ce n'est, au sixième mois, une violente crise de douleurs pelviennes ayant duré une demi-heure et dont l'origine reste inexpliquée.

L'accouchement eut lieu à huit mois, sans incident.

L'enfant pesait 2 kg. 500, le placenta 400 gr. Ce dernier ne fut pas examiné systématiquement et la sage-femme n'a pu préciser ses caractères de façon indiscutable.

Fait essentiel, l'enfant fut immédiatement séparé de sa mère, qui ne le vit, ni ne l'embrassa jamais.

Dans les semaines, qui suivirent, l'enfant, nourri au lait condensé sucré, prit du poids régulièrement, manifesta de l'appétit, n'eut point de troubles digestifs.

Dès les premiers jours, on remarqua la teinte jaune des téguments, l'aspect foncé des urines qu'on attribua à un ictère physiologique, d'autant que ces signes disparurent au dixième jour.

Vers le quinzième jour l'ictère reparaît; à un mois, l'enfant devint anorectique, vomit assez fréquemment, perdit du poids. L'ictère fonça progressivement et les selles se décolorèrent par

intermittence. Le père remarqua la déformation de l'hypocondre droit et quelques jours plus tard, devant l'état général très inquiétant, fit hospitaliser son fils.

Pendant toute cette période, l'enfant n'a été en contact qu'avec trois personnes, qui ne présentent *aucune manifestation clinique ou radiologique tuberculeuse.*

L'examen anatomique montre l'existence d'une tuberculose à prédominance hépatique, splénique et pulmonaire.

Anatomie macroscopique. On note la teinte jaune très prononcée des téguments et des viscères.

Les poumons sont parsemés de granulations blanc-jaunâtres, ressemblant à des grains de semoule disséminés dans toute l'épaisseur du parenchyme. Le semis est régulier, à la fois plus abondant dans la répartition, mais plus discret par la taille des nodules qu'au niveau des viscères abdominaux.

On ne trouve pas de ganglions lymphatiques anormaux au niveau des hiles. Le cœur est normal.

Au niveau de l'abdomen, c'est le foie, qui attire en premier l'attention, par son pédicule, qui présente un véritable aspect « tumoral ». Cette tuméfaction est en réalité constituée par un conglomérat de ganglions lymphatiques extrêmement volumineux.

Les voies biliaires et la vésicule se montrent normales à l'exploration et l'épreuve de la perméabilité biliaire est positive.

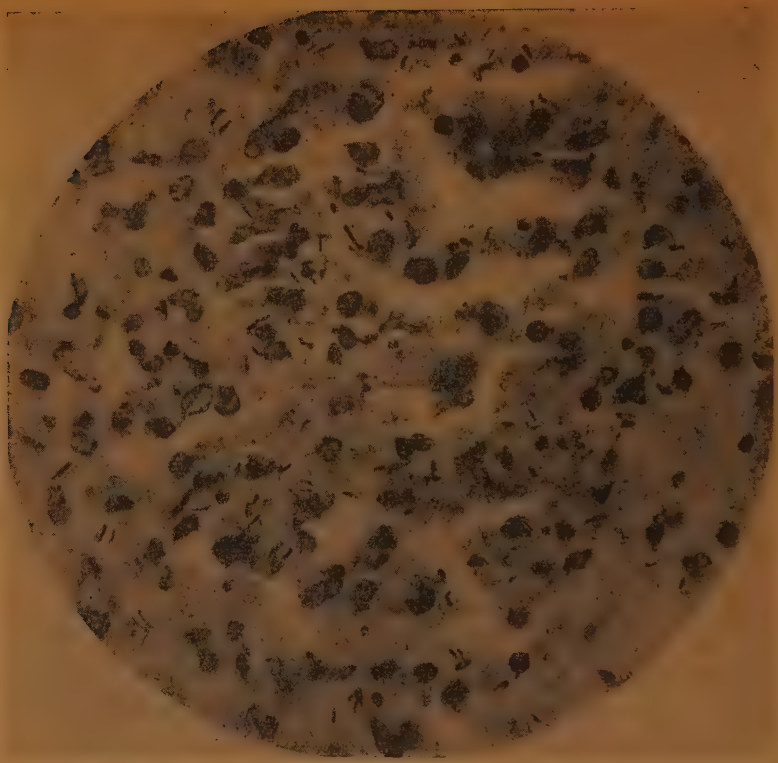
Le foie est parsemé, en surface, de taches blanchâtres, rappelant, en plus volumineux, celles trouvées au niveau du poumon; leur contour est régulier, le plus souvent circulaire; à la coupe, on retrouve les mêmes formations disséminées dans toute l'épaisseur de l'organe.

La rate présente les mêmes nodules blancs, jaunâtres; mais encore plus nombreux, semble-t-il.

Le pancréas montre des lésions semblables, mais plus discrètes.

Les reins paraissent normaux.

Les capsules surrénales sont un peu augmentées de volume.



Bacilles de Koch (Ziehl), dans le poumon

Follicules dans le foie

Les ganglions mésentériques sont très apparents et augmentés de volume.

Le tube digestif est normal.

Le cerveau, également coloré en jaune, paraît normal ,ainsi que les méninges.

Examen histologique. Les poumons présentent de très nombreux follicules tuberculeux typiques. Certains sont confluents, constituant des nodules souvent caséifiés en leur centre.

Les cellules géantes sont nombreuses. Une coloration de Ziehl sur coupe montre ces follicules bourrés de très nombreux bacilles acido-résistants.

Le foie montre également des plages entières de nécrose tuberculeuse à contours polycycliques, des follicules de toutes tailles et à des stades divers, indiquant un début déjà ancien et des nodules d'âges différents. Les nodules semblent avoir une prédilection pour le voisinage des espaces portes. Le parenchyme non envahi par les lésions tuberculeuses montre des cellules hépatiques, surchargées de graisses et de pigments biliaires.

La rate présente un aspect analogue. Il ne semble pas y avoir de territoire d'élection; car la presque totalité de l'organe est envahie. La très faible partie de tissu splénique ayant échappé à l'envahissement des tubercules est congestif.

Les surrénales sont indemnes, sauf un unique follicule typique retrouvé sur l'une d'elles. Pas de lésion visible au niveau des reins.

Les ganglions du pédicule hépatique sont pour la plupart caséifiés et, pour certains d'entre eux, on ne trouve plus de tissu lymphoïde reconnaissable.

L'examen du système nerveux ne révèle aucune anomalie.

Discussion.

L'aspect histologique des lésions, la présence de bacilles acido-résistants sur les coupes signent la nature tuberculeuse de la maladie.

La prédominance des lésions au niveau du foie, de la rate et des poumons, l'ancienneté des lésions hépatiques, le volume considérable des ganglions lymphatiques du pédicule hépatique, leur caséification, l'absence d'autres adénopathies à l'exception de quelques ganglions mésentériques augmentés de volume, évoquent la forme ganglio-hépatique de la tuberculose congénitale : c'est-à-dire le développement de la lésion initiale au niveau du foie et de ses ganglions hilaires par apport de bacilles au fœtus par la veine ombilicale.

Le diagnostic de tuberculose congénitale est de plus étayé par la séparation absolue de la mère et de l'enfant dès la naissance et la précocité des manifestations morbides observées dès les premiers jours.

Malgré l'absence d'examen histologique du placenta, les arguments réunis permettent d'affirmer l'origine congénitale de la maladie.

Le grand ictère avec signe d'insuffisance hépatocellulaire, qui fut la manifestation clinique de la maladie, s'explique par la compression probable des voies biliaires par le paquet ganglionnaire et par les altérations importantes du parenchyme hépatique.

PATHOGENIE

Une seule pathogénie est admise aujourd'hui : c'est la transmission placentaire.

Mais ses modalités sont discutées.

Si tous les auteurs admettent la possibilité de contagion du fœtus au cours d'une tuberculose placentaire, certains acceptent, en outre, l'éventualité du passage du bacille de Koch à travers un placenta sain.

Amené par la voie sanguine, le bacille tuberculeux atteint le placenta, soit au niveau des espaces intervilleux, soit au niveau de la caduque basilaire.

La bacillémie existe dans les différentes formes de tuberculose, même dans la tuberculose pulmonaire chronique, où cependant les décharges bacillaires sont rares et éphémères. Elle peut être très précoce, en période de primo-infection. La grossesse est fréquemment un facteur aggravant de la tuberculose, que celle-ci soit déjà ancienne, ou qu'elle se soit installée pendant la gestation. Ceci suffit donc à expliquer la possibilité du transport de bacilles par le sang maternel.

— (BRINDEAU et CARTIER trouvèrent treize fois des bacilles tuberculeux dans le sang de femmes enceintes, sur vingt-deux cas examinés.)

Mais si ce mode est le plus fréquent, il ne faut cependant pas ignorer dans quelques rares cas la transmission de la tuberculose à la caduque basilaire par

contiguïté ou par voie lymphatique au cours d'une tuberculose utéro-annexielle.

D'après les auteurs allemands, la tuberculose du placenta serait relativement fréquente :

SITZENFREY : 27 % des cas;

SCHMORL : 45 % des cas (1)

et se répartirait comme suit en fonction des lésions maternelles : (BÜELER)

50 % au cours de tuberculose miliaire aiguë;

44 % au cours de tuberculose pulmonaire chronique;

6 % au cours de tuberculose généralisée.

La tuberculose placentaire peut apparaître précocement, au cours du quatrième mois, mais c'est certainement dans les derniers temps de la grossesse, quand la vascularisation placentaire est développée au maximum, que le placenta a le plus de chance d'être atteint.

Il s'agit rarement d'une tuberculose visible à l'examen macroscopique du placenta : nodules jaunâtres bien limités, de tailles variables, allant de la grosseur d'une tête d'épingle à celle d'un pois ou plus.

En général, c'est une tuberculose discrète découverte à l'examen histologique minutieux qui, d'après BEITZKE et DE VINK, se développe soit dans les espaces inter-villeux, les villosités, la caduque basilaire ou le chorion.

La tuberculose des espaces intervilleux est la forme la plus fréquemment rencontrée : car le cours ralenti du sang maternel dans les sinus favoriserait la fixation des bacilles tuberculeux à ce niveau.

Ce sont des amas de cellules épithélioïdes ou des tubercules typiques, riches en bacille de Koch, qui se

---

(1) Cité dans R. DEBRÉ-M. LELONG : Différents aspects de l'hérédité tuberculeuse. La contamination intra-utérine pauci-bacillaire. *Annales de Médecine*, mars 1925, vol. 17.

développent au contact des villosités, s'accroissent progressivement et comblent les espaces intervilleux. Les villosités ne sont que tardivement atteintes. Leur épithélium disparaît, leur stroma se gonfle, tandis que les vaisseaux sont oblitérés précocement par une thrombose hyaline.

La forme intravilleuse, par contre, est rare à l'état isolé. Des tubercules siègent à l'intérieur même de la villosité, sans que des altérations de l'épithélium chorial puissent être observées.

Cette localisation est considérée par la plupart des auteurs comme secondaire à la forme précédente. Elle n'aurait donc qu'un rôle très restreint dans la contamination du fœtus.

Quant aux lésions de la caduque basilaire développées au voisinage des vaisseaux sanguins, elles se propagent aux villosités crampons et aux espaces intervilleux.

Büeler estime même que ce mode de transmission serait le plus fréquent.

Dans ces formes de tuberculose placentaire, le fœtus est infecté par voie hématogène, soit que le processus ait atteint au cours de son développement des capillaires non encore thrombosés, soit que pendant l'accouchement une déchirure se produise dans un tissu malade et permettre la pénétration de substance nécrotique dans la circulation placentaire et de là au fœtus.

Mais les lésions tuberculeuses peuvent se développer dans le chorion, atteindre et perforer l'amnios et provoquer ainsi la contamination du liquide amniotique.

La lésion des membranes, le plus souvent minime, peut passer inaperçue à un examen superficiel du délivre; par contre, le bacille tuberculeux est capable de proliférer dans ce liquide et de provoquer une atteinte massive du fœtus.

Certains auteurs ont voulu voir dans la contamination fœtale par le liquide amniotique, un processus ne s'effectuant que pendant l'accouchement. Cette théorie ne saurait être admise; car il est démontré que le fœtus fait *in utero* des mouvements de déglutition et peut exécuter des mouvements respiratoires en cas de troubles de la circulation placentaire.

Comme les lésions placentaires sont souvent multiples, ces deux modes de contamination peuvent coexister.

Si la tuberculose placentaire est considérée, par CONRAD, LOEWENSTEIN, BÜELER, WETTERWALD, HUGHES-DON, comme toujours à l'origine de la tuberculose congénitale, elle ne s'accompagne pas nécessairement de tuberculose fœtale.

Le dernier cas publié à ce sujet est celui de EXCHAQUET, KRAFFT et NICOD. Trois ans après sa naissance et malgré deux maladies considérées comme tuberculigènes, l'enfant était en parfaite santé et présentait toujours une cuti négative.

Mais le problème de la possibilité de transmission de bacilles tuberculeux à travers un placenta sain au cours de la bacillémie se trouve posé.

Les recherches de BRINDEAU et NATTAN-LARRIER démontrèrent que le placenta est perméable aux leucocytes maternels. Elles autorisent à penser que la contamination du fœtus peut être effectuée par des leucocytes ayant englobé des bacilles tuberculeux. LEUENBERGER (1) émit l'hypothèse qu'en dehors de toutes lésions placentaires, la contamination du nouveau-né peut s'effectuer pendant l'accouchement, à la faveur des effractions que produisent dans le placenta des contractions utérines violentes.

---

(1) Cité dans DE VINK : die kongenitale Tuberkulose. *Archiv für Gynäkologie*, 1939, vol. 168.

Les bacilles de Koch passent directement du sang maternel dans les vaisseaux fœtaux déchirés.

Les recherches de SCHWARTZ et O. GERHARDT, les travaux expérimentaux de GAIGINSKY et J. PETRESCO, C. BACANU, J. CORPER et M.-L. COHN confirment la possibilité de transmission placentaire, mais n'apportent aucune précision sur ses modalités.

DE VINK, étudiant les placentas de cobayes femelles tuberculeuses, trouva une fois des lésions histologiques typiques, tandis que dans sept cas l'inoculation fut positive.

Mais les différences de constitution entre le placenta humain et celui des petits animaux de laboratoire ne permettent pas d'appliquer sans réserve les résultats expérimentaux à l'homme.

CONSTATATIONS ANATOMIQUES

Tenant compte de la diversité des lésions, on reconnaissait autrefois trois types principaux :

— la forme ganglio-hépatique où les lésions prédominent sur l'abdomen. Le foie est gros, infiltré de tubercules de tailles variables, caséeux ou ramollis, parfois crétacés. Les ganglions du hile hépatique et du ligament duodéno-hépatique sont très hypertrophiés, caséeux ou ramollis à la coupe. De plus, les lésions hépato-ganglionnaires sont souvent associées à une éruption discrète de tubercules miliaires sur les autres organes;

— la forme granulique disséminée où le foie, la rate, les reins, les poumons, les séreuses, les méninges sont couverts de granulations grises, tantôt nettes, tantôt discrètes. En même temps, les ganglions lymphatiques des viscères malades sont hypertrophiés et caséifiés;

— la forme spléno-ganglionnaire : exceptionnelle. Augmentation de volume de tous les ganglions et de la rate.

Des notions acquises sur la pathogénie, il ressort qu'au cours de l'examen anatomique il est essentiel de rechercher la lésion initiale, puisque sa localisation est sous la dépendance étroite du mode de contamination.

La contamination hématogène provoque une lésion initiale : soit au niveau du foie et des ganglions du hile

hépatique et du ligament duodéno-hépatique, — preuve indiscutable reconnue par tous les auteurs de l'origine congénitale —; soit bien souvent aussi dans le domaine pulmonaire.

Cette lésion initiale pulmonaire peut s'associer à une lésion initiale hépatique ou exister seule, sans qu'on puisse pour cela rejeter l'origine hématogène de cette tuberculose. Le développement d'un chancre d'inoculation au niveau de cet organe s'explique par les particularités de la circulation fœtale.

Une petite partie seule du sang ombilical gagne le foie, le reste, par le canal d'Arantius, rejoint la circulation générale. Ensuite, par le trou de Botal et le canal artériel, une grande partie du sang atteignant l'oreillette droite et l'artère pulmonaire est encore dérivée vers l'aorte.

Donc la circulation pulmonaire du fœtus est excessivement réduite; mais son cours ralenti favorise dans une certaine mesure la fixation dans cet organe des bacilles tuberculeux véhiculés par le sang.

Beitzke, Hamne et Gellerstedt pensent que la lésion initiale se développe au niveau des poumons, principalement quand la contamination a lieu au cours de l'accouchement, au moment des premiers mouvements respiratoires. Les poumons deviennent le siège d'une circulation indépendante; le sang arrive alors en abondance à leur niveau, ce qui permet un ensemencement tuberculeux important.

Une lésion parenchymateuse solitaire avec ganglions bronchiques et trachéo-bronchiques caséifiés peut se développer. Beitzke juge cette lésion unique, évocatrice de l'origine hématogène. Mais les lésions pulmonaires peuvent être multiples et indifférenciables des lésions observées au cours de la tuberculose congénitale type aspiration.

Si le fœtus est contaminé par le liquide amniotique

infecté, la lésion initiale se développe soit au niveau des poumons (éventualité la plus fréquente), soit au niveau de l'intestin ou de l'oreille moyenne.

Dans le type aspiration, REICHLE et WHEELOCK, PAGEL et HALL décrivent des lésions uniquement pulmonaires : c'est un semis de granulations à peu près également réparties dans les deux poumons. Les ganglions médiastinaux sont petits, mais caséeux à la coupe. L'examen histologique révèle de multiples foyers d'alvéolite uni ou pluri-acineux, caséifiés en leur centre et bourrés de bacilles de Koch.

Bronches, bronchioles, vaisseaux sanguins et lymphatiques échappent au processus.

Foyers pulmonaires et ganglionnaires ne renferment ni cellules géantes, ni follicules organisés.

Cet aspect anatomo-pathologique s'identifie à celui rencontré chez l'enfant contaminé dans les minutes qui suivent l'accouchement, comme le démontre le cas observé par MM. LELONG, DELARUE, ROSSIER.

Si la porte d'entrée des bacilles est intestinale, les lésions sont parfois nombreuses, disséminées le long de l'intestin grêle (observation de MOURIQUAND, WENGER et PONT) ou prédominent au niveau du coecum et de la partie terminale de l'iléon (observation de HAMNE et GELLERSTEDT). Elles s'accompagnent toujours de volumineuses adénopathies mésentériques.

Quant au chancre d'inoculation de l'oreille moyenne, avec adénopathie satellite dans le territoire ganglionnaire correspondant, il est exceptionnel et ne peut être affirmé qu'après avoir éliminé toute tuberculose de l'amygdale. Sa pathogénie a été fort discutée.

Enfin, NORDMAN (1) et PAGEL voient dans l'adénopathie porte isolée, l'élément ganglionnaire d'une lésion initiale développée au niveau du placenta.

---

(1) Cité dans DE VINK et BEITZKE.

Il est certain que l'aspect macroscopique habituellement rencontré au cours des autopsies est beaucoup plus complexe, non seulement du fait du développement simultané de plusieurs lésions initiales, mais aussi à cause d'une dissémination secondaire. Et, comme le relèvent BEITZKE et DE VINK, il est parfois difficile de déduire de l'aspect des lésions la porte d'entrée du bacille dans l'organisme.

En résumé, étant entendu que la nature tuberculeuse des lésions est confirmée par la recherche des bacilles sur coupe ou par l'inoculation aux cobayes ou par culture, une lésion initiale hépatique est la preuve certaine d'une contamination pendant la vie intra-utérine.

Quand le chancre d'inoculation et son adénopathie satellite ne siègent pas dans le foie et les ganglions correspondants, l'origine congénitale de la lésion ne sera affirmée que :

a) si les lésions tuberculeuses se présentent chez le fœtus, le nouveau-né ou l'enfant âgé de quelques jours;

b) dans le cas où l'enfant a vécu quelques semaines ou quelques mois, s'il a été isolé de tout contact infectant, n'aurait-il duré que quelques minutes.

CARACTERES CLINIQUES

Lorsque la contamination du fœtus a été massive et relativement précoce, l'avortement se produit; cependant, un certain nombre d'enfants naissent à terme ou quelque peu prématurés.

Nous trouvons parmi ces enfants environ 50 % de naissances avant terme. Ce chiffre correspond approximativement au pourcentage trouvé dans les cas de tuberculose maternelle évoluant avant la grossesse et continuant à évoluer sur un rythme accéléré à partir du début de la gestation.

Or, la majorité des femmes, dont les enfants naissent tuberculeux, souffrent d'une tuberculose pulmonaire antérieure à la grossesse et manifestement aggravée par celle-ci. Au moment de l'accouchement, leur état est très grave : lésions pulmonaires excavées, très avancées, souvent compliquées de tuberculose laryngée et de granulie dans 50 % des cas environ.

Parfois, la tuberculose est découverte pendant la gestation : pleurésie séro-fibrineuse, suivie d'une localisation pulmonaire rapidement évolutive, ou d'emblée dépistage d'une tuberculose ulcéro-caséeuse sévère.

Pour la plupart, ces femmes décèdent d'ailleurs dans les heures ou les jours qui suivent l'accouchement; leur survie dépasse rarement quelques semaines ou quelques mois.

Il y a cependant quelques observations où la maladie maternelle est moins caractéristique; l'examen cli-

nique s'est même avéré négatif plusieurs mois après la naissance de l'enfant (observation de A. PANOFF).

Dans quelques autres, la mère ne présentait aucune lésion pulmonaire, mais une localisation osseuse, rénale ou génitale.

L'état maternel explique également que le poids de naissance soit très souvent au-dessous de la moyenne, compte tenu de la prématurité de l'enfant.

Cependant, si GANE, TOMA et PETRUSCO notent 1.980 grammes chez un enfant né à terme, GOURNAY et RÉGNARD, CAUSSADE, MELNOTTE et NEIMANN 1.800 chez des prématurés de sept mois et demi et huit mois, certains enfants ont des poids de naissance aussi élevés que ceux d'enfants nés de mères en parfaite santé.

BIGNON rapporte le cas d'un nouveau-né de 4.300 gr.

Les premiers jours de vie s'écoulent habituellement sans incident, sauf parfois quelques irrégularités de la courbe pondérale ou une certaine instabilité thermique, bien que dans quelques cas les manifestations morbides soient très précoces (observation de ROBILLARD et IMPRESCIA : crise de cyanose dès les premières heures et mort vingt-cinq heures après la naissance).

La date d'apparition des premiers signes cliniques est d'ailleurs très variable : fin de la première semaine (MOURIQUAND, WENGER et PONT, HUGHESDON — cas 1) ; dixième jour (ERLICH) ; onzième jour (GUILBEAULT, BERNIER, BERTRAND et MANSEAU) ; plus fréquemment dans la deuxième quinzaine d'existence. Mais leur installation peut être très tardive : trois mois dans le cas de DAVIN-POWER.

Après cet intervalle libre apparaît une série de symptômes où les signes généraux prédominent. C'est une fièvre inexpliquée, irrégulière, légère, parfois entrecoupée de chutes brusques pouvant même entraîner une hypothermie passagère.

Le poids reste stationnaire ou baisse progressivement, malgré un régime convenable et l'enfant se déshydrate.

Puis la symptomatologie se précise. Le foie et la rate peuvent être nettement perçus à la palpation.

L'abdomen est distendu, météorisé. Une circulation veineuse collatérale se dessine sur la paroi abdominale. Les troubles digestifs s'accentuent, malgré la thérapeutique mise en œuvre.

Les signes pulmonaires peuvent se surajouter aux syndromes abdominaux ou exister seuls, avant même l'installation de l'hépato-splénomégalie, pratiquement constante dans toutes les formes de tuberculose congénitale.

C'est une dyspnée, de la toux, parfois, un peu de cyanose, quelques râles ou un foyer de condensation à l'auscultation.

Des radios ont été faites assez souvent. Dans quelques cas, des images micro-nodulaires entraînent immédiatement le diagnostic de tuberculose miliaire; parfois l'image d'un pneumothorax amène à penser à la nature tuberculeuse de la maladie; souvent l'aspect radiologique évoque seulement une pneumopathie banale.

Des signes méningés peuvent se manifester après quelques jours de maladie. Gournay et Régnard rapportèrent un syndrome méningé typique apparu treize jours avant la mort.

L'ictère est en cause dans quelques cas. En 1942, Verger et Moulies rapportèrent l'observation d'un enfant mort au cinquante-huitième jour. Ce nourrisson était entré dans la maladie vers le cinquantième jour par des troubles digestifs : anorexie, puis diarrhée muco-grumeleuse. Un grand ictère cutanéo-muqueux s'installa rapidement, en même temps qu'apparaissaient la fièvre et l'hépato-splénomégalie; mais il n'y eut ni

hémorragie ni pétéchie. Le Meinicke fut négatif, ainsi que la cuti.

Les auteurs pensent pouvoir retenir la compression des voies biliaires par les ganglions du hile hépatique comme étiologie.

HUGHESDON (cas 1) signala un ictère chez un enfant de sept jours; à l'autopsie, les cellules hépatiques présentaient un aspect d'atrophie jaune aiguë.

Le même auteur rapporta également (cas 2) l'observation d'un ictère chez un enfant de trente-quatre jours.

PANOFF signala un cas probable de tuberculose congénitale chez un nourrisson de quatre mois, qui douze jours après sa naissance présenta un ictère qui dura jusqu'à la mort.

L'autopsie révéla une cirrhose hépatique que l'auteur interpréta comme un mode de guérison des lésions tuberculeuses au niveau du foie.

Les réactions tuberculiniques ont été pratiquées chez un certain nombre de ces enfants. Elles sont très souvent négatives. Mais cependant, un résultat positif avant le vingt-et-unième jour prend ici une grande importance et représente alors un argument de valeur pour le diagnostic.

La percuti fut positive au douzième jour dans le cas observé par MOURIQUAND, WENGER et PONT.

Soupçonnée dans certains cas, la nature tuberculeuse de la maladie a pu être mise en évidence par la recherche du bacille de Koch dans le liquide du tubage gastrique, ou dans les selles, ou par l'hémoculture. Mais ces examens n'ont été que rarement entrepris avec succès.

La formule sanguine n'apporte aucun renseignement utile, elle révèle seulement dans la plupart des cas une anémie avec des taux d'hémoglobine parfois excessivement abaissés et une leucocytose importante pouvant atteindre même les chiffres de 30.000 ou 40.000.

La durée de survie est variable. Parfois, l'enfant meurt au bout de quelques heures, ou de deux ou trois jours; plus souvent il subsiste quelques semaines ou quelques mois.

Dans l'ensemble, l'évolution des cas de tuberculose congénitale, type aspiration, semble plus rapide que ceux relevant des autres modes de transmission. Il est rare que les enfants contaminés par aspiration de liquide amniotique infecté dépassent le premier mois.

Bien que les observations de ce genre soient peu nombreuses, REICHLE et WHEELOCK estiment que les enfants décèdent pour la plupart du seizième au vingtième jour.

Donc, contrairement à ce que certains auteurs ont proposé, la durée de survie ne peut être prise comme critère entre tuberculose acquise du nouveau-né et tuberculose congénitale.

Le diagnostic de tuberculose congénitale est très rarement établi pendant la vie de l'enfant.

Si dans certains cas la fièvre légère, la pâleur, l'amaigrissement progressif, l'anorexie, le gros foie, la grosse rate, les adénopathies évoquent la nature tuberculeuse de la maladie, il n'y a pratiquement à l'examen clinique, aucun signe différentiel entre tuberculose congénitale et tuberculose acquise du petit nourrisson.

Seules les réactions tuberculiniques précoces avant la fin de la troisième semaine permettent de penser à l'origine congénitale de la maladie, malheureusement ces réactions ne sont que rarement positives chez ces petits malades.

Il apparaît donc évident que si, dans quelques cas exceptionnels, l'origine congénitale de la tuberculose peut être établie sur le seul aspect anatomique des lésions, dans la majorité des cas l'absence de critères cliniques et de critères anatomiques permettant de dis-

tinguer la tuberculose congénitale de la tuberculose acquise du nourrisson, fait que : « Seule la certitude de l'absence de tout contact tuberculeux après la naissance, comme le réalise la séparation prophylactique du nourrisson, permet d'affirmer scientifiquement la tuberculose congénitale » (1).

---

(1) M. Lelong : l'enfant issu de parents tuberculeux. *Thèse*, Paris, 1925.

CONCLUSIONS

Nous rapportons un cas de tuberculose transplacentaire traduite par un ictère et une hépato-splénomégalie. Cette éventualité, bien que très rare, montre que chez le nouveau-né, à côté d'une syphilis congénitale, d'une cirrhose congénitale ictérigène, d'une forme anormale de maladie hémolytique du nouveau-né ou de malformations des voies biliaires, il faut savoir rechercher la tuberculose congénitale.

La tendance actuelle est de reconnaître deux types de tuberculose congénitale :

— la tuberculose transplacentaire où la contamination a lieu par la veine ombilicale : c'est à ce type qu'appartient notre observation;

— la tuberculose congénitale type par aspiration du liquide amniotique infecté.

La banalité des symptômes ne permet pas de distinguer des tableaux cliniques en rapport avec le mode de contamination du fœtus, ni de différencier tuberculose acquise et tuberculose congénitale.

Le diagnostic de tuberculose congénitale ne peut être affirmé que sur une série d'arguments solides où interviennent non seulement l'examen clinique et l'examen anatomique, mais aussi l'anamnèse, qui doit permettre d'éliminer avec certitude toute contamination tuberculeuse post-natale.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
R. DEBRE

Vu et Permis d'Imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

Bertoye (M.-P.). — Sur la tuberculose congénitale (à propos d'un cas de tuberculose pulmonaire). (*Revue de Médecine*, 1936, page 631.)

Bignon (B.). — A propos d'un cas authentique de tuberculose transplacentaire. (*Thèse*, Paris, 1943, n° 333.)

Brindeau, Cartier (P.). — Contribution à l'étude de la tuberculose héréditaire. (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1929, tome 101, page 772.)

Caussade, Melnotte, Neimann. — Un cas de tuberculose transplacentaire. Mort en période pré-allergique. (*Revue Médicale de Nancy*, tome LXVI, 15 mars 1938, n° 6.)

Debré (R.), Lelong (M.). — Différents aspects de l'hérédité tuberculeuse. La contamination intra-utérine pauci-bacillaire. (*Annales de Médecine*, mars 1925, tome 17, pages 209-234.)

— L'hérédité de terrain. (*Annales de Médecine*, juin 1925, n° 17-18.)

Debré (R.), Jaquet (P.). — Début de la tuberculose humaine. La période ante-allergique de la tuberculose. Pénétration silencieuse du bacille de Koch dans l'organisme du nourrisson. (*Annales de Médecine*, 1920, tome 7, page 122.)

Debré (R.), Paraff (J.), Dautrebande (L.). — La période ante-allergique de la tuberculose (deuxième et troisième mémoires). (*Annales de Médecine*, 1921, n° 9, page 443 et page 454.)

DEBRÉ (R.), LAPLANE. — Le nourrisson issu de parents tuberculeux. (*Le Nourrisson*, 1922.)

DEBRÉ (R.), LESNÉ, ROHMER. — Traité de pathologie infantile. Notions générales sur la tuberculose de l'enfant, tome I, page 467.)

ERLICH (Mme). — Un cas de tuberculose congénitale associée à une septicopyohémie chez un nouveau-né. (*Bulletin de la Société de Pédiatrie de Paris*, séance du 19 novembre 1935.)

GOURNAY, RÉGNARD. — Un cas de tuberculose congénitale. (*Paris Médical*, 3-10 février 1940, page 65.)

GRENET, METZGER, HÉRAUX, MÉZARD. — Un cas de tuberculose congénitale. (*Archives de Médecine des Enfants*, 1935, tome 38, page 229.)

LELONG (M.). — L'enfant issu de parents tuberculeux. Etude critique de l'hérédité tuberculeuse. (*Thèse*, Paris, 1925.)

LELONG (M.), DELARUE (J.), ROSSIER (A.), LESOBRE, UMDENSTOCK. — La forme granitée diffuse de la lésion pulmonaire initiale de la tuberculose acquise du nouveau-né. (*Archives Françaises de Pédiatrie*, 3, 1946.)

MOURIQUAND (G.), WENGER (G.), PONT (M.). — Un nouveau cas de tuberculose congénitale. (*Lyon Médical*, 1944, tome 172, n° 36.)

PÉHU, CHALIER. — Nouvelles contributions à l'étude de la tuberculose congénitale. (*Archives de Médecine des Enfants*, tome 17, 1914, page 721.)

RIBADEAU-DUMAS. — L'infection tuberculeuse transplacentaire. (*Revue Française de Pédiatrie*, 1927, tome III, page 370.)

TRILLAT, EPARVIER, BERTOYE, BERTRAND. — Tuberculose congénitale consécutive à une granulie de la mère. (*Le Nourrisson*, 1937, tome 25, page 168.)

VALTIS (J.). — Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Vol. Tuberculose, syphilis, cancer. Chapitre : l'hérédité tuberculeuse et son rôle dans l'infection bacillaire.

VERGER, MOULIES. — Sur un cas de tuberculose congénitale avérée. (*Société anatomo-clinique des Bordeaux*, séance du 16 nov. 1942 ; in : *Journal de Médecine de Bordeaux*, 1943, p. 274.)

— Tuberculose congénitale avérée ou tuberculose à bacilles virulents typiques. (*Journal de Médecine de Bordeaux*, n° 9-10, mai 1944.)

SCHWARTZ (R.), GERHARDT (Mlle O.). — Recherches du bacille de Koch dans le placenta de femmes tuberculeuses par ensemencement sur le milieu de Loewenstein. (*C. R. Société de Biologie*, 1938, tome 129, pages 1095-1096.)

GAIGINSKY (A.), PETRESCO (J.). — Sur le passage du bacille de Koch dans les glandes mammaires et à travers le placenta. (*C. R. Société de Biologie*, séance du 30 mars 1935, tome 118, page 1280.)

BACANU (C.). — Recherche sur la tuberculose congénitale du cobaye. Le passage du bacille de Koch à travers le placenta. (*C. R. Société de Biologie*, séance du 16 juin 1938, tome 128, page 1018.)

EXCHAQUET (L.), KRAFFT (H.-C.), NICOD (J.-L.). — Intégrité de l'enfant malgré une tuberculose généralisé de la mère et une tuberculose placentaire. (*Revue Médicale de la Suisse Romande*, 1938, vol. 58, page 706.)

WETTERWALD (M.). — Sur un cas de tuberculose congénitale. (*Revue Médicale de la Suisse Romande*, 1928, tome 48, page 458.)

GUILBEAULT (A.), BERNIER (A.), BERTRAND (A.), MANSEAU (G.). — Tuberculose généralisée chez un nouveau-né de vingt jours. Tuberculose transplacentaire. Vaccination au B. C. G. (*L'Union Médicale du Canada*, juin 1939, vol. 68, p. 610.)

DAVIN-POWER (M.). — Transplacental tuberculous infection. (*The British Medical Journal*, jan. 4 1941, vol. 1.)

HUGHESDON (M.-R.). — Congenital tuberculosis. (*Archives of Disease in Childhood*, sept. 1946, n° 21).

PAGEL (W.), HALL (S.). — Tuberculosis congenital, type aspiration. (*Tubercle*, 1946, vol. 27, pages 153-158.)

— Aspiration type of congenital tuberculosis further communication. (*Tubercle*, 1948, vol. 29.)

PRICE (D.). — A case of congenital tuberculosis. (*The British Journal of Tuberculosis*, 1937, vol. 31, page 264.)

CONRAD (C.-E.). — Review of literature on congenital tuberculosis with report of case. (*Southern Medical Journal*, 1939, vol. 32, page 164.)

GANE (T.), TOMA (I.), PETRUSCO (S.). — Considération sur l'origine congénitale de la tuberculose dans un cas de granulie. (*Medicina Infantila*, 1939; in : *American Journal of Disease of Children*, 1939, vol. 59.)

LOEWENSTEIN (E.). — Congenital tuberculosis. Its clinical importance. (*American Review of Tuberculosis*, 1945, vol. 51. n° 3.)

REICHLE (H.-S.), WHEELOCK (M.-C.). — Aspiration type of congenital tuberculosis. (*Archives of Pathology*, dec. 1939. vol. 28, page 799.)

ROBILLARD (G.-L.), IMPRESCIA (S.-Z). — Congenital tuberculosis. (*New-York State J. Med.*, 15 oct. 1942, vol. 42, page 1955.)

CORPER (H.-J.), COHN (M.-L.). — Congenital tuberculosis. Tuberculosis studies in offspring of mother guinea pigs heavily infected intravenously. (*American Review of Tuberculosis*, july 43, vol. 48, n° 1.)

HAMNE (B.), GELLERSTEDT (N.). — Zur Kenntnis der kongenitalen Tuberkulose. (*Acta Paediatrica*, 1938, vol. 20.)

BEITZKE (H.). — Über die angeborene tuberkulöse Infektion. (*Ergebnisse der gesamten Tuberkuloseforschung*, 1935, vol. 7, pages 1-24.)

BESKOW (A.). — Ett fall av medföd tuberkulos (Ein Fall von angeborener Tuberkulose). (*Nord. Med. Tskr.* (*Schwed.*), 1939, vol. 49; in : *Zeitschrift für Tuberkulose*, 1941, vol. 85, page 192.)

Büchner (F.). — Uber angeborene Tuberkulose. (*Deutsches Tuberkulose-Blatt*, sept. 1939, vol. 13.)

Büeler (R.). — Zur Frage der Kongenitalen Tuberkulose. (*Monastsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie*, 1943, vol. 115.)

Kayser (E.). — Uber kongenitale Tuberkulose. (*Kinderärtzl. Praxis*, 1940, vol. 9; in : *Zeitschrift für Tuberkulose*, 1941, vol. 86, page 156.)

Panoff (A.). — Ein Fall von angeborener Tuberkulose unter dem Bilde eines chronischen Ikterus verlaufend. (*Monatsschrift für Kinderheilkund*, 1941, vol. 89, 1-2, page 39.)

De Vink (L.-P.-H.-J.). — Die kongenitale Tuberkulose. (*Archiv für Gynäkologie*, 1939, vol. 168, page 798).

Vosskühler (P.). — Ein weiterer Beitrag zur Frühtuberkulose des Saüglings. (*Deutsches Tuberkulose-Blatt*, juin 1941, vol. 15, page 161.)

R. Foulon, Imprimeur, 29, Rue Deparcieux. — Paris 14e